

Review Paper

Relationship Between Psychological Disorders and Persistence of Human Papillomavirus Infection: A Scoping Review



Zeinab Hamzehgardeshi¹, Shayesteh Jahanfar², Soghra Khani¹, Forouzan Elyasi³, Nasser Behnampour⁴, Kosar Miraei Mohammadi⁵, *Mobina Moghassemi⁵

1. Department of Reproductive Health and Midwifery, Reproductive Health, Sexual and Reproductive Health Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences Faculty of Nursing and Midwifery, Sari, Iran.
2. Department of Public Health and Community Medicine, MPH Program, Tufts University School of Medicine, Boston, USA.
3. Department of Psychiatry, Sexual and Reproductive Health Research Center, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Institute, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
4. Department of Public Health, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
5. Department of Midwifery Counseling, Member of Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.



Citation Hamzehgardeshi Z, Jahanfar SH, Khani S, Elyasi F, Behnampour N, Miraei Mohammadi K, et al. [Relationship Between Psychological Disorders and Persistence of Human Papillomavirus Infection: A Scoping Review (Persian)]. *Current Psychosomatic Research*. 2023; 1(3):266-287. <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.131.1>

<https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.131.1>



ABSTRACT

Background and Objective Human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections and the main cause of cervical cancer, which increases and persists under various factors. This review study aims to investigate the relationship between psychological disorders and the persistence of HPV infection.

Materials & Methods This scoping review study was conducted in 2023 by searching for the related articles in SID, PubMed, MagIran, IranDoc, Science Direct, Scopus and Google scholar databases. Finally, 8 eligible articles were selected. Their quality was examined by the Appraisal tool for cross-sectional studies (AXIS) and the critical appraisal skills program (CASP) checklists.

Results Seven studies showed that stress caused by psychological, social and physical issues can cause the persistence or risk of HPV infection, change in cervical cells, and increase in the risk of cervical cancer. One study showed that depression and associated disorders such as sleep disorder can be related to the persistence or risk of HPV infection, change in cervical cells, and the risk of cervical cancer.

Conclusion The persistence of HPV infection can be related to psychological disorders. The findings of this study can be used to design clinical trials to examine this relationship.

Keywords Stress, Psychological, Human papillomavirus, Scoping review

Received: 01 Jan 2023

Accepted: 01 Feb 2023

Available Online: 01 Apr 2023

Extended Abstract

Introduction

Human papillomavirus (HPV) is one of the most important sexually transmitted viruses [1]. This virus has more than 120 species that cause cervical cancer [2]. Al-

though this cancer has also many environmental and genetic causes, such as smoking, early marriage, high number of births [3], infection with HPV is the most important cause [2]. This cancer is the second most common cancer among women and each year 500,000 new cases of this type of cancer are reported [4]. The prevalence of HPV infection among young and sexually active people is approximately 75% [5, 6]. In Iran, more than 25 thousand women aged

* Corresponding Author:

Mobina Moghassemi

Address: Department of Midwifery Counseling, Member of Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Tel: +98 (911) 6688816

E-Mail: m.moghssmi@gmail.com

15 and above are at risk of cervical cancer, and cervical cancer is the fourth most common cancer among women after breast cancer, colorectal cancer, and lung cancer [2, 7]. More than 93% of cervical cancer cases are attributed to HPV [8]. Studies have shown that 30-65 people are infected with HPV during sexual intercourse [9, 10]. The global prevalence of HPV infection in women with normal histological findings is estimated at 11.7% [8]. In Iran, the prevalence of this virus is 9.4% among healthy women [5] and about 38.6% in women with cervical infection [11]. HPV infection often resolves within two years without any treatment, which is related to the functioning of the immune system [9, 10]. In addition to the type of HPV transmitted to each person, the persistence and severity of the virus are related to its damage rate. Various studies have shown that the persistence and progress of this virus are related to factors such as lifestyle, immune system resistance, history of physical diseases, history of mental diseases, and health care [9, 10, 12, 13]. In this regard, psychological disorders are among the factors that are related to the persistence and severity of any disease, especially HPV infection [12, 13]. These disorders can affect people's personal lives and the immune system [14]. They intensify or suppresses the activity of the immune system by stimulating the secretion of the corticotropin-releasing hormone and adrenocorticotrophic hormone from the hypothalamus and pituitary gland, and then the secretion of cortisol from the adrenal gland [15]. Stress and anxiety, which are among the most common psychological disorders, produce a physiological and biochemical response that is unique to each individual in terms of duration, intensity, and overall impact. By activating the sympathetic hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis, they can increase the heart rate and blood pressure, and by increasing the function of the cardiovascular system and preventing the person from being calm, exert a negative impact on health. Therefore, it can be said that psychological disorders have a direct relationship with the continuation of HPV infection. It can be helpful to investigate this relationship by conducting a comprehensive review of the observational studies that have been conducted so far on the persistence of HPV infection. A scoping review study can give us access to several studies at once and categorized [9, 13, 15, 16]. Since the purpose of a scoping review study is not to critically evaluate and produce a result for a specific question, but rather to provide an overview or draw evidence, a scoping review seems more reasonable [16]. A scoping and systematic review of the relationship between psychological disorders and the persistence of HPV infection has not been done so far. Therefore, due to the information gap in this field, the present study aims to conduct a scoping review to determine the relationship between psychological disorders and the persistence of HPV infection.

Materials and Methods

This is a scoping review study, written according to the JBI methodology [16]. In this regard, the study was conducted at five steps: 1- Defining the research question, 2- Conducting the search for related studies, 3- Selecting included studies, 4- Performing data extraction, and 5- Reporting the results [16]. After defining the research question, MeSH keywords were used for searching related studies in Google scholar, PubMed, Scopus, Springer, Elsevier, Cochrane Library, Science Direct, Web of Science, Magiran and SID databases with no limitation in the publication year. The keywords were: Factors, agents, related factors, psychological factors, anxiety, stress, depression, bipolar disorder, paranoid, delusional disorder, continuity, durability, permanence, persistence, stability, human papillomavirus, and HPV using Boolean operators (OR, AND). The process of selecting included studies was done by two reviewers and there was no disagreement between them.

The quality of the articles was checked using two checklists including the Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS) and the Critical Appraisal Skills Program (CASP). AXIS is a tool for critical appraisal of cross-sectional studies that can also be used in systematic reviews of health research groups and physicians, guideline development, journal clubs, and other types of review studies. This tool has been developed based on a combination of evidence, epidemiological processes, the experience of researchers, and Delphi method. This tool examines five general sections under the headings of introduction, methods, results, discussion and other information. It has 20 questions in total. Seven questions (1, 4, 10, 11, 12, 16, 18) are related to the quality of reporting, 7 questions (items 2, 3, 5, 8, 17, 19, 20) are related to the quality of study design, and 6 questions (items 6, 7, 9, 13, 14, 15) are related to possible biases in the study. The questions are answered by "yes", "no", "don't know/comment". In our study, 16 items were used for critical evaluation and bias investigation (Table 1) [17]. The CASP was used to evaluate the quality of case-control and cohort studies. It examines results, validity and its generalizability. This checklist contains 11 questions for case-control studies and 12 questions for cohort studies, some of which are two-part questions. The questions are answered by "yes", "no", "don't know" (Tables 1, 2, 3) [16-18].

The search yielded 384 articles. Endnote software, version 21 was used to organize them. Three articles were also found by manual search. After removing duplicates, unrelated articles were identified by examining their titles, abstracts, and full texts. Studies with no information

Table 1. Quality assessment using the AXIS tool

Question No.	Author (s), year	Kay Kola 2013 [19]	Fang et al. 2015 [21]	Wilkerson et al. 2008 [22]	Kuebler et al. 2021 [24]	Pereira et al. 2003 [25]	Savard et al. 1999 [26]
1	Were the aims/objectives of the study clear?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
2	Was the study design appropriate for the stated aim(s)?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
3	Was the sample size justified?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
4	Was the target/reference population clearly defined? (Is it clear who the research was about?)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
5	Was the sample frame taken from an appropriate population base so that it closely represented the target/reference population under investigation?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
6	Was the selection process likely to select subjects/participants that were representative of the target/reference population under investigation?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
7	Were measures undertaken to address and categorise non-responders? †	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know
8	Were the risk factor and outcome variables measured appropriate to the aims of the study?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
9	Were the risk factor and outcome variables measured correctly using instruments/measurements that had been trialled, piloted or published previously?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
10	Is it clear what was used to determined statistical significance and/or precision estimates? (e.g. p-values, confidence intervals)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
11	Were the methods (including statistical methods) sufficiently described to enable them to be repeated?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
12	Were the basic data adequately described?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
13	Does the response rate raise concerns about non-response bias?	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know
14	If appropriate, was information about non-responders described?	Yes	No	No	No	No	No
15	Were the results internally consistent?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
16	Were the results presented for all the analyses described in the methods?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

about sample size, those whose results were not fully expressed, and conference papers with no available full text, were excluded from the study. In this regard, 18 articles remained of which 7 were removed after checking their abstracts and 4 were removed after reading their full text. Therefore, 8 articles were finally included in the review (Figure 1). The necessary data including the name of the author(s), year of publication, study area, study objective, sample size, instrument, study variable, and results, were extracted from each study and classified (Table 4).

Results

The participants in the studies were both male and female. Their age range was from 15 to 50 years. The criteria for selecting samples in the studies were reading and writing literacy, willingness to study, HPV infection, and age. In some studies, to control the effect of the confounding factors of lifestyle such as the number of sexual partners, the type of virus, the degree of infection, history of smoking and alcohol consumption, and psychological records were recorded. The total number of participants in the eight included studies [19-26] was 1264. Based on the answer to the main research question, the findings were classified into two categories

Table 2. Quality assessment of cohort study using the CASP checklist

No.	Question	Wu et al. 2022 [20]
1	Did the study address a clearly focused issue?	Yes
2	Was the cohort recruited in an acceptable way?	Yes
3	Was the exposure accurately measured to minimize bias?	Can't Tell
4	Was the outcome accurately measured to minimize bias?	Can't Tell
5	Have the authors identified all important confounding factors?	Can't Tell
6	Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?	Yes
7	Was the follow up of subjects complete enough?	Yes
8	Was the follow up of subjects long enough?	Yes
9	What are the results of this study?	There was a significant relationship between antibody titers 18 and 16 at the beginning of injection and perceived stress. However, no correlation was found in the 6th and 12th months
10	How precise are the results?	Yes
11	Do you believe the results?	Yes
12	Can the results be applied to the local population?	Yes
13	Do the results of this study fit with other available evidence?	Yes
14	What are the implications of this study for practice?	It can help for designing RCT studies.

Current Psychosomatic Research

Table 3. Quality assessment of case-control study using the CASP checklist

No.	Question	Coker et al. 2003 [23]
1	Did the study address a clearly focused issue?	Yes
2	Were the participants recruited in an acceptable way?	Yes
3	Was the exposure accurately measured to minimise bias?	Yes
4	Was the outcome accurately measured to minimize bias?	Yes
5	Have the authors identified all important confounding factors?	Can't Tell
6	Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?	Yes
7	Was the follow up of subjects complete enough?	Can't Tell
8	Was the follow up of subjects long enough?	Perceived psychological and social stress is directly related to the risk of neoplasia.
9	What are the results of this study?	Perceived psychological and social stress is directly related to the risk of neoplasia.
10	How precise are the results?	Yes
11	Do you believe the results?	Yes
12	Can the results be applied to the local population?	Yes

Current Psychosomatic Research

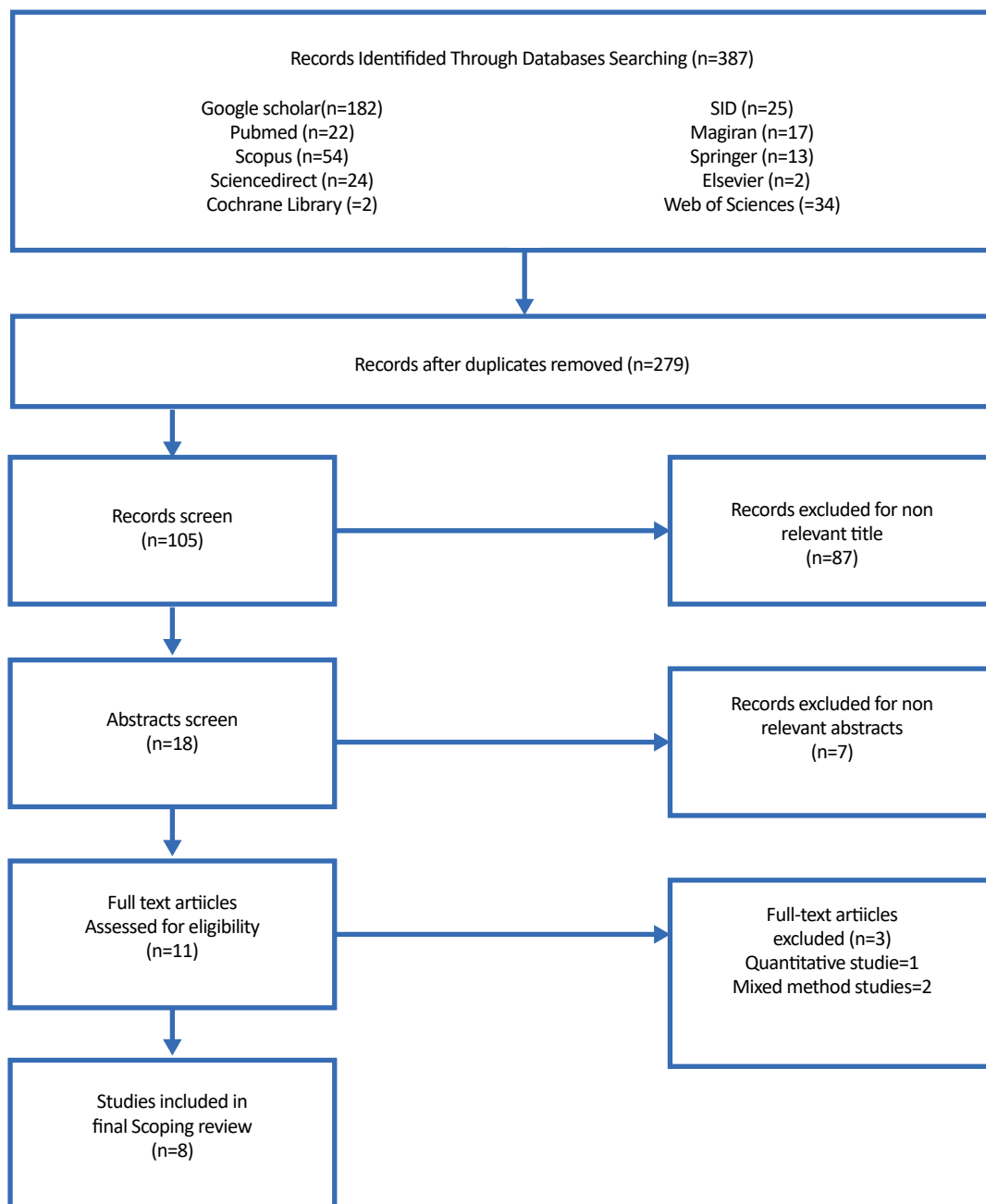


Figure 1. Flowchart of the article selection process

of immune system movements caused by stress and by depression. Seven studies showed that stress caused by psychological, social and physical issues can cause the change in cervical cells and an increase in the risk of cervical cancer [19-26]. One study showed that depression and related disorders such as sleep disorder can be related to the persistence of HPV infection or deformation of cervical cells and the possibility of cervical cancer such that the people with higher stress and depression, according to the questionnaires or clinical interviews, were found that to be at higher risk of HPV infection persistence and cervical cell deformation [26].

Stress

One of the factors related to the persistence and severity of HPV infection is different types of stress, which has been mentioned in seven articles. The HPV virus, upon entering the human body, will be probably cleared if it encounters a strong immune system [19-25]. If this event not occur, the virus will intensify and continue, depending on the type of virus, the level of body defense, comorbid diseases, age, and lifestyle in the affected person. In 7 studies, the level of stress was measured with a clinical interview or a standard questionnaire [19-25]. In one study,

Table 4. Specification of articles reviewed in this study

Author (s), Year	Country	Study design	Purpose	Sample size	Variables	Instrument	Results
Kolar 2023 [19]	USA	Case-control	Determining the relationship between psychosocial stress and cervical neoplasia risk	163 with low-grade SIL and 160 controls with a mean age of 24.5	Psychosocial stress and cervical neoplasia risk	Perceived stress scale (PSS-4) and a 7-item researcher-made questionnaire to investigate sleep quality	The relationship stress subscale (divorce, infidelity, an increase in the number of arguments, and psychological and physical partner violence) associated with cervical neoplasia risk
Wu et al. 2022 [20]	USA	Descriptive and analytical	Associations of Perceived Stress, Sleep, and HPV	426 men aged 21-50	Perceived Stress, Sleep, and HPV	Perceived Stress Scale (PSS-4), and a 7-item researcher made questionnaire for assessing sleep quality	Perceived stress and sleep quality were not significantly related to the incidence and clearance of HPV. The incidence and clearance rates were higher in people with lower stress and good sleep quality
Fang et al. 2015 [21]	USA	Cohort, prospective	Determining the effect of perceived psychological stress on the immunogenicity of the quadrivalent HPV in males	225 males aged 15-25	Perceived psychological stress and immunogenicity	PSS-4 and lab kits for determining antibody level	There was a significant relationship between antibody titers 18 and 16 at the beginning of injection and perceived stress. However, no correlation was found in the 6th and 12th months
Wilkerson et al. 2008 [22]	USA	Descriptive and analytical	Determining the association of perceived stress with impaired T-cell response to HPV16 in women with cervical dysplasia.	74 women with a mean age of 32.7 years	perceived stress and cervical dysplasia levels	PSS-4 and blood sampling for HPV and immunity determination	Higher levels of perceived stress are associated with impaired HPV-specific immune response in women with cervical dysplasia, suggesting a potential mechanism by which stress may influence cervical disease progression, multiple partners (P=0.012), Smoking (P=0.012).
Coker et al. 2003 [23]	USA	Descriptive and analytical	Psychosocial Factors in Risk of Cervical Intraepithelial Lesions	265 women with a mean age of 31.7	Psychosocial factors, behavioral risks for abnormal cervical cytology, and abnormal cervical cytology.	PSS-4, a demographic form, Pap smear test, and life orientation test	The level of perceived stress and psychosocial factors had a direct relationship with the extent and risk of cervical intraepithelial lesions.
Kuebler et al, 2021 [24]	Switzerland	Descriptive and analytical	Determining the relationship of stress with the presence and persistence of oncogenic HPV infection in young women	188 women with a mean age of 25	Stress with the presence and persistence of oncogenic HPV infection	Sampling of saliva samples and smear test	Both chronic stress and diurnal cortisol are related to the presence of HPV infection and may thus play a role in HPV-associated cervical carcinogenesis.
Pereira et al, 2003 [25]	USA	Descriptive and analytical	Life stress and cervical squamous intraepithelial lesions in women with human papillomavirus and human immunodeficiency virus	32 women aged 21-45 years	Life stress and cervical squamous intraepithelial lesions	Clinical interview, Colposcopy, blood test	Higher life stress increased the odds of developing progressive/persistent squamous intraepithelial lesions over 1 year by approximately seven-fold
Savard et al, 1999 [26]	USA	Descriptive and analytical	Association between subjective sleep quality and depression on immunocompetence in low-income women at risk for cervical cancer	91 women	Subjective sleep quality, depression and immunocompetence	The Structured Clinical Interview for DSM-III-R and blood sampling	Depression and sleep satisfaction had a significant relationship with the changes in T cells

in addition to determining the level of stress, the level of cortisol was measured as a determinant of the stress level [24]. In two studies, the rate of incidence, clearance, response to HPV vaccine, which is a live attenuated virus, were also measured [19, 20]. The determination of antibodies in men, cervical dysplasia, the risk of cervical intraepithelial lesions, cervical neoplasia, and persistence of oncogene infection in women were investigated in these studies [19-25]. The results of some studies showed that the presence of stress in any situation can increase the risk of HPV infection in women [20-24]. The results of a study in men reported a non-significance relationship of perceived stress and the amount of sleep quality with occurrence and clearance of HPV, where occurrence and clearance of the virus were less in men with less stress and more favorable sleep [20].

Depression

Depression is a psychological disorder affecting the response of the immune system [26]. In one study, the relationship of depression and related disorders with the level of immunity against HPV was reported [26]. In this study, 91 women participated. Before the colposcopy, a standard clinical interview based on DSM-III-R was conducted, and then sampling was done and the level of peripheral blood lymphocyte subpopulations (helper T cells, suppressor/cytotoxic T cells, B-lymphocytes and natural killer cells) were measured. Their results showed that depression was significantly associated only with the percentage of cytotoxic T cells [26].

Discussion

The purpose of this scoping review study was to investigate the relationship between psychological disorders and the persistence of HPV infection. The review of various studies in this field indicated a complex and two-way interactions between psychological disorders, the central nervous system, endocrine glands, and the immune system. Stress and depression lead to a physiological or biological reaction to allow organisms to face and deal with the stimulus that can be an opportunity or a threat [27]. When environmental events or demands exceed a person's ability to cope or are contrary to a person's desires, they lead to psychological stress [28]. Living with dangerous diseases is an example of these uncontrollable events that may be a stressful experience for a person. Stresses have a wide spectrum in terms of intensity (severe and sudden or mild and daily) and duration (short or long), and can have multiple effects on body functions [29]. Savard et al. in 1999 [26] conducted a study on people with HPV and reported that the level of depres-

sion had a significant relationship with the percentage of cytotoxic T cells. In Rires' study in 2022 [20], the amount of antibodies after receiving the vaccine in men with favorable psychological level such as low stress and regular sleep, was more than in normal men after receiving the vaccine. However, this level of antibody did not last long in months 6 and 12, which could be due to the existence of reminder doses and forcing the body to secrete antibodies after receiving reminder doses. In the study by Kolar et al. in 2013 [19], perceived stress and sleep quality had no significant relationship with the incidence and clearance of HPV in men. This can explain the lower risk of HPV for men. It has been pointed out in many studies that HPV infection is more prevalent and dangerous in women; therefore, its influence from psychological disorders is more in women than in men [2-9]. Fang et al. in 2008 [21] and Wilkerson et al. in 2009 [22] during studies to determine the level of stress and the risk of cervical intraepithelial lesions, found a direct relationship between stress and the consequences of HPV infection. In another study, Kuebler et al. in 2021 [24] found that chronic stress and high daily cortisol levels were associated with the presence of HPV infection and thus may play a role in HPV-related cervical carcinogenesis. Some studies, even after controlling the effects of confounding factors such as age, lifestyle factors including smoking, and history of mental and physical illnesses, reported the significant associations [20-24, 26]. Several studies in the field of psychoneuroimmunology have shown that stress and depression through the HPA axis and the sympathetic-adrenal-medullary axis can lead to a disturbance in the function of the immune system. Lymphatic tissues are covered by sympathetic and adrenergic nerve fibers [28-30]. The interaction between the hormone and its cell surface receptor is directly related to the immune response regulation. Stress hormones, which are responsible for stimulating the HPA axis and sympathetic (adrenergic) activity, have receptors on almost all immune cells, including, macrophages, B and T lymphocytes, monocytes, P glucocorticoids, neuropeptides, growth hormones, catecholamines, serotonin and prolactin. It also has receptors for corticotropin-releasing hormone. The interaction of stress hormones, depression and its receptors on the surface of immune cells can affect the initial reaction of cells that lead to changes in cell function. The immune response is also indirectly regulated by stress hormones and affects the production of cytokines IL-6, IL-2, IL-1, and TNF- α [31-33]. In a study on 109 depressed people and 109 healthy people, Maes et al. found that the number of leukocytes increased significantly in depressed people [34]. Kronferol et al. also reported increased neutrophil and lymphopenia in depressed people [35].

One of the limitations of our study is that although we included all the studies that met the inclusion criteria, some of the studies may have been missed. Heterogeneity between studies in terms of the used instruments was another limitation which did not allow for their meta-analysis. Other limitations were the unavailability of the full text of some articles and excluding non-English or non-Persian articles.

Conclusion

Based on the findings of this review study, it can be concluded that some psychological disorders such as stress and its types, depression, their associated disorders can be related to the continuation or aggravation of the HPV infection or its complications. The studies in this field are not sufficient, but these factors can be used as a guide to identify related reasons for the persistence of HPV infection and, by planning to manage or weaken them, to increase the chances of curing the patients. The results of this study can help in the design of clinical trials for improving the physical and mental health of patients with HPV infection.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All ethical principles were considered in this study. The study was approved by the ethics committee of [Mazandaran University of Medical Sciences](#) (Code: IR.MAZUMS.REC.1402.142).

Funding

This study was funded by [Mazandaran University of Medical Sciences](#).

Authors' contributions

Initial draft preparation and data collection: Mobina Moghassemi and Zeinab Hamzehgardeshi; Searching and examining eligibility: Kosar Miraei and Mobina Moghassemi; Writing original draft: Zeinab Hamzehgardeshi, Mobina Moghassemi, Shayesteh Jahanfar, Soghra Khani, Forouzan Elyasi, and Nasser Behnampour; Editing: All authors.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to thank [Mazandaran University of Medical Sciences](#) for the financial support.

This Page Intentionally Left Blank

مقاله مروری

رابطه بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت ویروس پاپیلوماوی انسانی: یک مرور دامنه‌ای

زینب حمزه گردشی^۱، شایسته جهانفر^۲، صغری خانی^۱، فروزان الیاسی^۳، ناصر بهنام‌پور^۴، کوثر میرایی محمدی^۵، مبینا مقسمی^۵

۱. گروه مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، دانشکده پرستاری و مامایی نسیبیه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. گروه بهداشت عمومی و پزشکی جامعه، دانشکده پزشکی، دانشگاه تافتز، شهر بوستون، ایالات متحده آمریکا.
۳. گروه روانپزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، مؤسسه ترک اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۴. گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۵. گروه مشاوره مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی نسیبیه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Hamzehgardeshi Z, Jahanfar SH, Khani S, Elyasi F, Behnampour N, Miraei Mohammadi K, et al. [Relationship Between Psychological Disorders and Persistence of Human Papillomavirus Infection: A Scoping Review (Persian)] *Current Psychosomatic Research*. 2023; 1(3):266-287. <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.131.1>

doi <https://doi.org/10.32598/cpr.1.3.131.1>



زمینه و هدف: ویروس پاپیلوماوی انسانی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های منتقل‌شونده از راه جنسی و علت اصلی سرطان دهانه رحم است که تحت عوامل مختلفی شدت و تداوم می‌یابد. هدف از این مطالعه مروری بررسی رابطه بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت ویروس پاپیلوماوی انسانی به صورت دامنه‌ای می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه در سال ۲۰۲۳ با طی مراحل طراحی سؤال مطالعه، جست‌وجو در پایگاه‌های پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، پابمد، مگیران، ایران‌داک، ساینس دایرکت، اسکوپوس و موتور جست‌جوی گوگل اسکالر انجام شد. نهایتاً ۸ مطالعه مشاهده‌ای باقی ماند. غربالگری کیفیت مطالعات به وسیله پرسش‌نامه ارزیابی نقادانه مطالعات مقطعی و برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی انجام شد.

یافته‌ها: بررسی ۷ مطالعه نشان داد استرس ناشی از مسائل روانی، اجتماعی و جسمی می‌تواند موجب تداوم، خطر و یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم و احتمال ابتلا به سرطان دهانه رحم را افزایش دهد. بررسی یک مطالعه دیگر نشان داد افسردگی و اختلالات همراه با آن مانند اختلال خواب هم می‌تواند با تداوم، خطر و یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم و احتمال ابتلا به سرطان دهانه رحم مرتبط باشد، به طوری که افراد با توجه به پرسش‌نامه‌ها و یا مصاحبه بالینی میزان بیشتری از انواع استرس و افسردگی را گزارش می‌کردند، پس از آزمایشات انجام‌شده مشخص شد خطر تداوم ویروس پاپیلوماوی انسانی و یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم در آن‌ها بیشتر است.

نتیجه‌گیری: بررسی مطالعات حاکی از آن است که تداوم این ویروس می‌تواند با عوامل روان‌شناختی در فرد مرتبط باشد. از یافته‌های این مطالعه می‌توان در طراحی کارآزمایی‌های بالینی جهت تبیین این ارتباط سود برد.

کلیدواژه‌ها: استرس، روان‌شناختی، ویروس پاپیلوماوی انسانی، مرور دامنه‌ای

تاریخ دریافت: ۱۱ دی ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۲ اسفند ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۲ فروردین ۱۴۰۲

* نویسنده مسئول:

مبینا مقسمی

نشانی: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پرستاری و مامایی نسیبیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه مشاوره مامایی.

تلفن: +۹۸ (۹۱۱) ۶۶۸۸۸۱۶

رایانامه: m.moghssmi@gmail.com

مقدمه

هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۴]. این هورمون از طریق تحریک، ترشح محور آزادکننده کورتیکوتروپین و هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال^۳ آدرنال کورتیزول را به ترتیب از هیپوتالاموس، هیپوفیز و ترشح کورتیزول از غده آدرنال فعالیت سیستم ایمنی را تشدید یا سرکوب می‌کند [۱۵]. به عبارت دیگر استرس و اضطراب که از مرسوم‌ترین عوامل روان‌شناختی هستند، یک پاسخ فیزیولوژیک و بیوشیمیایی را تولید می‌کنند که برای هر فرد با در نظر گرفتن دوره، شدت و تأثیر کلی منحصر به فرد می‌باشد و می‌تواند با فعال‌سازی محور هورمونی و سیستم عصبی هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال سمپاتیک باعث افزایش ضربان قلب و فشارخون شود و با افزایش عملکرد سیستم قلبی‌عروقی و جلوگیری از آرام بودن شخص، یک تأثیر منفی بر روی سلامت داشته و خطرآفرین باشد [۱۶].

باتوجه به اهمیت وجود، شدت و یا تداوم ویروس پاپیلومای انسانی و ارتباط نزدیک آن با سیستم ایمنی بدن و عوامل روان‌شناختی تأثیرگذار در سیستم ایمنی می‌توان نتیجه گرفت که عوامل روان‌شناختی ارتباط مستقیم و زیادی در تداوم این ویروس خواهند داشت. همچنین باید در نظر داشت که از راه‌های مهم مقابله با ویروس مورد نظر، تقویت سیستم ایمنی بدن و مهار ویروس خواهد بود.

حال با انجام مطالعه‌ای مروری دامنه‌ای بر روی مطالعات مشاهده‌ای که تا به امروز در زمینه تداوم عفونت ویروس پاپیلومای انسانی انجام شده است، می‌توان به بررسی جامعی از این ارتباط پی برد، زیرا یک مطالعه دامنه‌ای می‌تواند امکان دسترسی به چندین مطالعه را به صورت یکجا و طبقه‌بندی شده فراهم کند [۹، ۱۳، ۱۵، ۱۶]. اهداف مطالعات دامنه‌ای شامل شناسایی شواهد موجود در یک زمینه معین، روشن کردن مفاهیم یا تعاریف کلیدی در مطالعات، بررسی چگونگی انجام تحقیقات در یک موضوع یا زمینه خاص، شناسایی ویژگی‌ها یا عوامل کلیدی مرتبط با یک مفهوم، پیش درآمدی برای مرور سیستماتیک، شناسایی و تجزیه و تحلیل شکاف و خلأهای دانش می‌باشد. برای انتخاب بین رویکرد مرور سیستماتیک یا مرور دامنه‌ای سؤال و هدف مرور دقیقاً باید تعیین شود. از آنجایی که در مرور دامنه‌ای هدف ارزیابی نقادانه و تولید یک نتیجه برای یک سؤال خاص نیست، بلکه هدف آن ارائه یک نمای کلی یا ترسیم شواهد است، باتوجه به سؤال مطرح‌شده و نیاز پاسخ به این سؤال، بررسی دامنه‌ای معقول‌تر به نظر می‌رسد [۱۶]. جست‌وجوی مقدماتی در مدلین^۴، پایگاه داده‌های مرورهای سیستماتیک کاکرین^۵ و مؤسسه جونا بریگز^۶ انجام شد و مطالعه مروری دامنه‌ای و مرور سیستماتیک تاکنون در این زمینه انجام نشده است و بررسی

ویروس پاپیلومای انسانی^۱ یکی از مهم‌ترین ویروس‌های منتقله از راه جنسی است [۱]. این ویروس بیش از ۱۲۰ گونه دارد که باعث ایجاد سرطان دهانه رحم^۲ می‌شود [۲]. این سرطان علت‌های محیطی و ژنتیکی فراوانی مانند استعمال دخانیات، ازدواج در سن پایین، تعداد زایمان بالا و دیگر موارد دارد [۳]، اما عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی مهم‌ترین علت آن است [۲].

این سرطان دومین سرطان شایع در میان زنان است و هر ساله ۵۰۰۰۰۰ مورد جدید از این نوع سرطان گزارش می‌شود [۴]. در مطالعات گوناگون شیوع عفونت ویروس پاپیلومای انسانی، در بین افراد جوان و فعال جنسی، تقریباً ۷۵ درصد می‌باشد [۵، ۶]. در ایران بیش از ۲۵ هزار زن ۱۵ ساله و بالاتر در معرض خطر سرطان دهانه رحم هستند و سرطان سرویکس چهارمین سرطان شایع در میان زنان پس از سرطان پستان، کولورکتال و ریه می‌باشد [۲، ۷]. بیش از ۹۳ درصد موارد سرطان دهانه رحم به ویروس پاپیلومای انسانی نسبت داده می‌شود [۸]. مطالعات نشان داده‌اند که ۳۰-۶۵ درصد از افراد در طول رابطه جنسی با ویروس پاپیلومای انسانی آلوده می‌شوند [۹، ۱۰]. شیوع جهانی ویروس پاپیلومای انسانی در زنان با یافته‌های هیستولوژیکال نرمال ۱۱/۷ درصد تخمین زده می‌شود [۸]. همچنین شیوع این ویروس در بین زنان سالم ایرانی ۹/۴ درصد [۵] و در زنان مبتلا به عفونت دهانه رحم حدود ۳۸/۶ درصد می‌باشد [۱۱].

عفونت ویروس پاپیلومای انسانی اغلب بدون هیچ‌گونه مداخله‌ای، در مدت ۲ سال بهبود می‌یابد که در برخی از مطالعات گزارش شده است که این مورد به میزان کارکرد سیستم ایمنی بدن افراد مرتبط است [۹، ۱۰]. علاوه بر نوع ویروس پاپیلومای انسانی منتقله به هر فرد، تداوم و شدت این ویروس، با میزان آسیب‌رسانی آن بسیار مرتبط معرفی شده است. مطالعات مختلفی نشان داده است که، تداوم و پیشرفت این ویروس در بدن افراد به عواملی همچون سبک زندگی، مقاومت سیستم ایمنی، سوابق بیماری‌های جسمی، سوابق بیماری‌های روانی و مراقبت بهداشتی مرتبط خواهد بود [۹، ۱۰، ۱۲، ۱۳]. بدین ترتیب عوامل روان‌شناختی از جمله مواردی خواهد بود که با تداوم و شدت هر بیماری، به خصوص ویروس پاپیلومای انسانی مرتبط است [۱۲، ۱۳].

عوامل روان‌شناختی شامل فرآیندها و مفاهیمی در سطح شخصی است که بر حالات روانی افراد تأثیر می‌گذارد. این عوامل می‌توانند زندگی شخصی افراد را تحت تأثیر قرار بدهند. مؤلفه‌های روان‌شناختی بر پارامترهای سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند. در واقع مغز پاسخ‌های ایمنی را از طریق محور هورمونی و سیستم عصبی

3. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA)

4. Medline

5. Cochrane Library

6. Evidence Synthesis JBI

1. Human Papillomavirus (HPV)

2. Cervical Cancer

تمامی مطالعات مرتبط که ارتباط بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت ویروس پاپیلومای انسانی را بررسی کرده بودند در طی جست‌وجوی سیستماتیک استخراج شدند. مطالعاتی که فاقد حجم نمونه بودند و نیز مطالعاتی که نتایج آن به‌طور کامل بیان نشده بودند و خلاصه مقالات ارائه‌شده در کنفرانس‌ها که فاقد متن کامل بودند، از مطالعه حذف شدند. پس از حذف موارد تکراری، مقالات غیرمرتبط از طریق عنوان، چکیده و متن کامل شناسایی شد. فرآیند انتخاب مقالات نهایی نیز توسط دو محقق، همچنین در صورت هرگونه اختلاف‌نظر، تصمیم‌گیری نهایی توسط محقق سوم (حمزه گردشی) انجام شد.

کیفیت مقالات با استفاده از دو پرسش‌نامه شامل ابزار ارزیابی نقادانه برای مطالعات مقطعی^{۱۷} (AXIS) و برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی^{۱۸} بررسی شد. AXIS ابزاری برای ارزیابی نقادانه در مطالعات مقطعی می‌باشد که می‌تواند در مواردی مانند بررسی‌های سیستماتیک گروه‌های تحقیقاتی سلامت و پزشکان، توسعه گایدلاین‌ها، ژورنال کلاب‌ها و انواع مطالعات مروری دیگر مورد استفاده قرار گیرد.

اجزای ابزار AXIS براساس ترکیبی از شواهد، فرآیندهای همه‌گیری، تجربه محققان و شرکت‌کنندگان دلفی تهیه و تدوین شده است. این ابزار ۵ بخش کلی تحت عناوین مقدمه، روش‌ها، نتایج، بحث و سایر اطلاعات را مورد بررسی قرار می‌دهد. برخی از این عناوین به زیر مجموعه‌های دیگری تقسیم می‌شوند و در مجموع مشتمل بر ۲۰ بند است. ۷ بند از سؤالات نهایی (۱، ۴، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۶ و ۱۸) مربوط به کیفیت گزارش‌دهی، هفت بند از سؤالات نهایی (۲، ۳، ۵، ۸، ۱۷، ۱۹ و ۲۰) مربوط به کیفیت طراحی مطالعه و ۶ بند از سؤالات نهایی (۶، ۷، ۹، ۱۳، ۱۴ و ۱۵) مربوط به معرفی احتمالی سوگیری‌ها در مطالعه می‌باشد. گزینه‌های پاسخ به سؤالات شامل بله، خیر، نمی‌دانم یا نظر دهید، می‌باشد. در این مطالعه ۱۶ بند جهت ارزیابی نقادانه و بررسی سوگیری مورد استفاده قرار گرفت (جدول شماره ۱) [۱۷]. ۲ مقاله از مطالعات بررسی‌شده به‌صورت مورد-شاهدی و کوهورت طراحی شده بودند که برای ارزیابی کیفیت این دو مقاله از برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی استفاده شد. این چک‌لیست برای مطالعات در گروه علوم پزشکی طراحی شده است که به‌صورت کلی با سؤالاتش ۳ گزینه چگونگی نتایج، اعتبار آن و تصمیم‌پذیری آن را مورد بررسی قرار می‌دهد. این چک‌لیست برای مطالعات آزمایشی-کنترل شامل ۱۱ سؤال و برای مطالعات کوهورت ۱۲ سؤال دارد که برخی از این سؤالات دو قسمتی می‌باشند. با ۳ گزینه بله، خیر و نمی‌توان گفت به این سؤالات پاسخ داده می‌شود (جدول شماره ۱، ۲ و ۳) [۱۸].

17. Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS)
18. Critical Appraisal Skills Program (CASP)

جامع و اختصاصی در زمینه رابطه بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت پاپیلومای انسانی کمتر مورد توجه قرار گرفته است؛ بنابراین با توجه به خلأ اطلاعاتی موجود در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف تعیین رابطه‌ی بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت ویروس پاپیلومای انسانی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مروری دامنه‌ای است، که مطابق با متدولوژی مؤسسه جونا بریگز برای مطالعات دامنه‌ای [۱۶] نگارش شده است. مراحل انجام مطالعه در ۵ مرحله: ۱. طراحی سؤال تحقیق، ۲. جست‌وجو و استخراج مطالعات وابسته به تحقیق، ۳. انتخاب مطالعات مرتبط، ۴. جدول‌بندی و خلاصه کردن اطلاعات و داده‌ها و ۵. گزارش نتایج [۱۶] انجام شد. ابتدا موضوع پژوهش توسط تیم تحقیق انتخاب شد. براساس موضوع پژوهش، سؤال تحقیق مشخص و فرموله شد. سپس با استفاده از سایت مش^۷ کلیدواژه‌های مورد نظر استخراج شد. تمامی مطالعات مرتبط در طی جست‌وجو استخراج شدند. پس از حذف موارد تکراری، مقالات غیرمرتبط از طریق عنوان، چکیده و متن کامل شناسایی شد. فرآیند انتخاب مقالات نهایی توسط دو محقق، به‌صورت مستقل صورت گرفت. هیچ تعارض و اختلاف نظری بین دو محقق وجود نداشت. جست‌وجو در موتور جست‌وجوی گوگل اسکالر^۸ و پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد^۹، اسکوپوس^{۱۰}، اشپرینگر^{۱۱}، الزیوبر^{۱۲}، کارکین، ساینس دایرکت^{۱۳}، وب‌آوساینس^{۱۴}، مگیران^{۱۵} و پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی^{۱۶} جهت شناسایی تمام مقالات الکترونیکی منتشرشده، بدون محدودیت زمانی صورت گرفت. منابع مقالات شناسایی‌شده به‌صورت دستی در مجلات جست‌وجو شدند، تا مقالات با موضوعات مرتبط نیز استخراج شود. آخرین جست‌وجو نیز در تاریخ ۳۰ آوریل ۲۰۲۳ انجام شده است. کلمات کلیدی این مطالعه بدین شرح بود:

["factors" OR "agents"] AND ["Related factors"] AND ["psychological factors" OR "anxiety" OR "stress" OR "depression" OR "bipolar disorder" OR "paraxnid" OR "delusional disorder"] AND ["continuity" OR "durability" OR "permanence" OR "persistence" OR "stability"] AND ["Human papillomavirus" OR "HPV"]

7. MeSH
8. Google scholar
9. PubMed
10. Scopus
11. Springer
12. Elsevier
13. Science Direct
14. Web of Science
15. Magiran
16. Scientific Information Database (SID)

استرس

در این مطالعه یکی از عوامل مرتبط با تداوم و شدت عفونت ویروس پاپیلومای انسانی انواع مختلف استرس شناخته شده است که در ۷ مقاله بدان اشاره شده است. ویروس پاپیلومای انسانی، ویروسی با ماهیت از بین رفتنی در بدن انسان است. این ویروس پیچیده، در ابتدای ورود به بدن انسان در صورت مواجهه با سیستم ایمنی قوی احتمالاً از بین خواهد رفت [۱۹-۲۵]. در صورتی که این رویداد رخ ندهد، با توجه به نوع ویروس و میزان دفاع بدن، بیماری‌های همراه، سن و سبک زندگی فرد شدت و تداوم می‌یابد. در ۷ مطالعه بررسی سطح استرس با مصاحبه بالینی و یا پرسش‌نامه استاندارد مورد بررسی قرار گرفت [۱۹-۲۵]. در یک مطالعه علاوه بر پرسش‌نامه استفاده‌شده جهت تعیین سطح استرس، سطح کورتیزول نیز به‌عنوان تعیین‌کننده سطح استرس مورد بررسی قرار گرفت [۲۴]. در مطالعاتی دیگر، در کنار بررسی سطح استرس، میزان بروز، پاکسازی، واکنش به واکنش ویروس پاپیلومای انسانی که نوعی ویروس زنده ضعیف‌شده می‌باشد نیز بررسی شد [۱۹، ۲۰]. تعیین آنتی‌بادی‌ها در مردان و دیسپلازی دهانه رحم، خطر ضایعات داخل اپیتلیال دهانه رحم، نئوپلازی دهانه رحم و تداوم عفونت انکوژن در زنان مورد بررسی قرار گرفت [۱۹-۲۵]. نتایج این مطالعات در زنان نشان داد که وجود استرس در هر شرایطی ریسک خطر این ویروس را تحت تأثیر قرار خواهد داد [۱۹-۲۵]. در عین حال نتایج مطالعه‌ای در مردان عدم معناداری بین استرس درک‌شده و میزان کیفیت خواب با بروز و پاکسازی را گزارش کرد، اما بروز و پاکسازی در افراد با استرس کمتر و خواب مطلوب‌تر کمتر گزارش شد [۲۰].

افسردگی

در یک مطالعه به ارتباط افسردگی و اختلالات همراه با آن و میزان ایمنی بدن در برابر ویروس پاپیلومای انسانی اشاره شده است [۲۶]. به‌طور کلی، افسردگی به‌عنوان یک عامل روان‌شناختی مؤثر در پاسخ سیستم ایمنی محسوب می‌شود [۲۶]. در مطالعه مورد نظر ۹۱ زن شرکت داشتند که قبل از انجام کلیوسکوپ مصاحبه بالینی استاندارد برگرفته‌شده از نسخه سوم راهنمای تحلیلی اختلالات روانی^{۱۹} انجام شده است و پس از آن نمونه‌گیری انجام شد و سطح زیرومیت‌های لنفوسیت‌های خون محیطی (سلول‌های T کمک‌کننده، سیتوتوکسیک/سرکوبگر NK، T، و B) اندازه‌گیری شد. نتایج این مطالعه نشان داد تعداد و درصد سلول‌های T کمکی و درصد سلول‌های T سیتوتوکسیک/سرکوبگر (پس از کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده برای مثال، سن، وضعیت سیگار کشیدن و مصرف مواد) به‌طور قابل توجهی با افسردگی مرتبط بود که البته تأیید این ارتباط نیاز به مطالعات بیشتری خواهد داشت [۲۶].

19. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R)

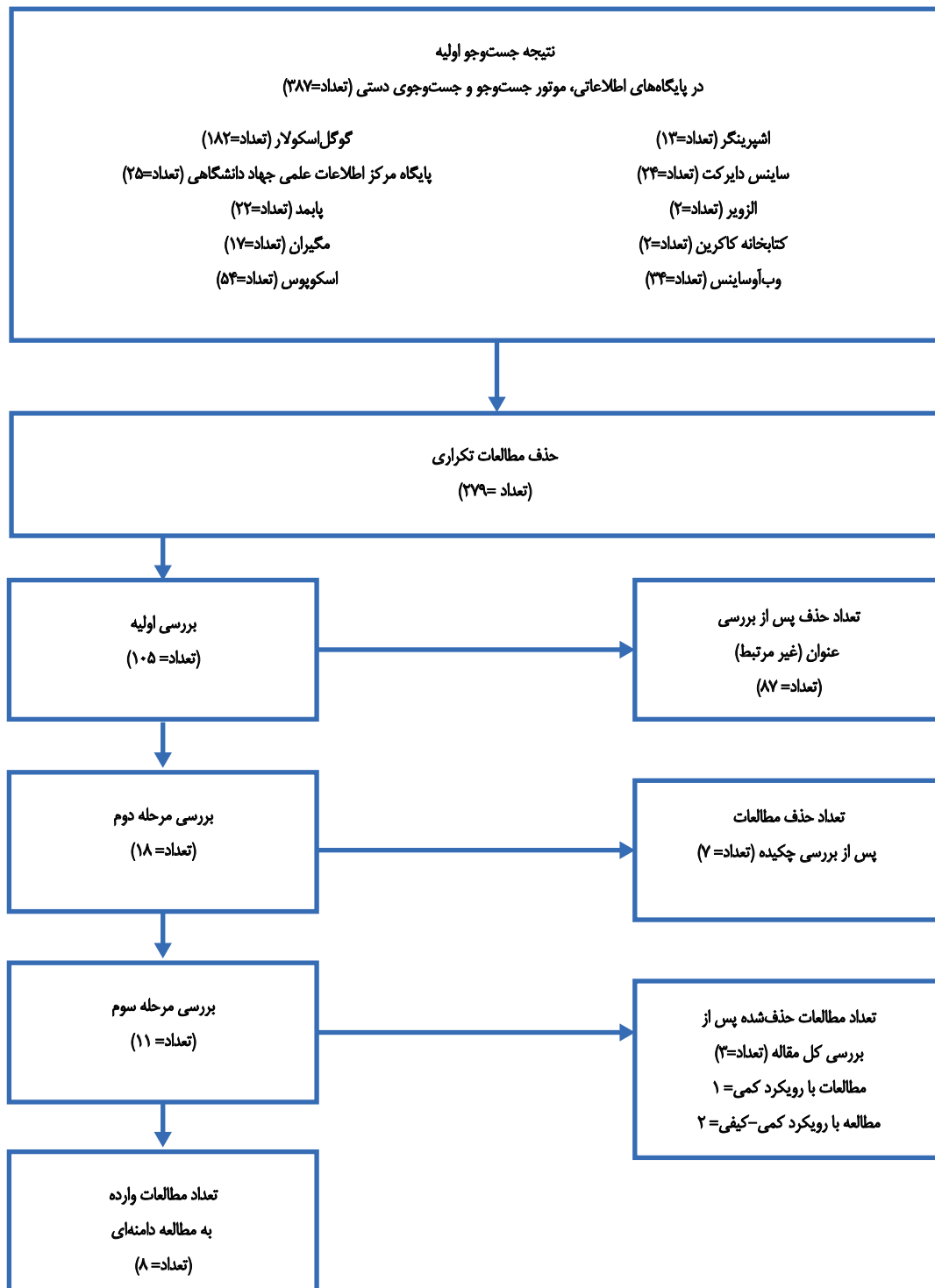
درنهایت، با استفاده از کلیدواژه‌های بالا در مجموع تعداد ۳۸۴ مقاله به دست آمد. برای سازماندهی مطالعات، از نرم‌افزار مدیریت منابع اطلاعاتی اندنوت نسخه ۲۱ استفاده شد. همچنین ۳ مقاله نیز در جستجوی دستی یافت شد. در مرحله بعد با استفاده از نرم‌افزار پیش‌گفت و با مطالعه دقیق عنوان و چکیده مقالات واجد معیارهای ورود، توسط محقق، تعداد زیادی از آن‌ها به‌علت غیرمرتبط بودن با هدف مطالعه کنار گذاشته شدند. سپس مطالعات تکراری و غیرمرتبط حذف شدند و ۱۸ مطالعه باقی ماند که ۷ مطالعه پس از بررسی خلاصه مقالات و ۴ مطالعه دیگر نیز پس از مطالعه متن کامل مقالات حذف شدند و درنهایت ۸ مطالعه انتخاب شدند (تصویر شماره ۱). پس از مطالعه، ۸ چکیده و متن کامل مقالات واجد شرایط، داده‌های موردنظر جهت نگارش مطالعه حاضر استخراج شد. داده‌های لازم برای هر مطالعه شامل نام نویسنده/سال، مکان، هدف، حجم نمونه، ابزار، متغیر بررسی‌شده و نتایج بود که درنهایت داده‌های استخراج‌شده از مقالات طبقه‌بندی شدند و به‌صورت متن کامل این مقاله مروری دامنه‌ای گزارش شد (جدول شماره ۴).

یافته‌ها

شرکت‌کنندگان در مطالعات مشتمل بر هر دو جنس زن و مرد بودند. دامنه سنی مشارکت‌کنندگان از ۱۵ سال تا ۵۰ سال بود. تمامی مطالعات برای شرکت‌کنندگان به مطالعه معیار ورود و خروج در نظر گرفتند. ازجمله معیارهای ورود افراد به مطالعه سواد خواندن و نوشتن، تمایل به مطالعه، ابتلا به ویروس پاپیلومای انسانی و رده سنی در نظر بود و یا در راستای اهداف مطالعه قرار داشت. در برخی از مطالعات جهت کنترل اثر عامل مخدوش‌گر سبک زندگی مانند تعداد شرکای جنسی، نوع ویروس، میزان درگیری آن، سابقه مصرف سیگار و مصرف الکل و سوابق روانی ثبت شده بود. تعداد کل شرکت‌کنندگان در ۸ مطالعه ارزیابی‌شده، ۱۲۶۴ بود [۱۹-۲۶].

طبقه‌بندی داده‌ها

با مروری بر متون، یافته‌ها براساس پاسخ به سؤال اصلی تحقیق در دو دسته تحرکات سیستم ایمنی ناشی از استرس و افسردگی قرار گرفتند. بررسی ۷ مطالعه نشان داد که استرس ناشی از مسائل روانی و اجتماعی و جسمی می‌تواند موجبات تداوم، خطر و یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم و احتمال ابتلا به سرطان دهانه رحم را افزایش دهد [۱۹-۲۵]. بررسی ۱ مطالعه دیگر نشان داد که افسردگی و اختلالات همبود با آن مانند اختلال خواب هم می‌تواند با تداوم، خطر و یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم و احتمال ابتلا به سرطان دهانه رحم مرتبط باشد، به‌طوری‌که افرادی که باتوجه به پرسش‌نامه‌ها و یا مصاحبه بالینی میزان بیشتری از انواع استرس و افسردگی را گزارش می‌کردند، پس از آزمایشات انجام‌شده مشخص شد که خطر تداوم ویروس پاپیلومای انسانی یا تغییر شکل سلول‌های دهانه رحم در آن‌ها بیشتر است [۲۶].



تصویر ۱. فلوچارت مراحل ورود مطالعات

تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

این موضوع بود که تداخلات پیچیده و دو طرف‌های بین عوامل روان‌شناختی، سیستم عصبی مرکزی، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی بدن وجود دارد. استرس و افسردگی منجر به یک واکنش استرس فیزیولوژیکی یا بیولوژیکی می‌شود تا به موجودات امکان روبه‌رو شدن و مقابله با آن محرک که می‌تواند یک فرصت و یا تهدید باشد را بدهد

بحث

مطالعه حاضر با هدف، تعیین ارتباط بین عوامل روان‌شناختی و تداوم عفونت ویروس پاپیلوما‌ی انسانی به‌صورت مروری دامنه‌ای انجام شده است. بررسی مطالعات مختلف در این حیطه، حاکی از

جدول ۱. ارزیابی کیفیت براساس پرسش‌نامه برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی

ردیف	سؤال	نام نویسنده / سال مطالعه	کولار و همکاران [۱۹] ۲۰۱۳	فنگ و همکاران [۲۱] ۲۰۱۵	ویلکسون و همکاران ۲۰۰۸ [۲۲]	کولار و همکاران [۲۳] ۲۰۲۱	پریز و همکاران [۲۵] ۲۰۰۳	ساواراد و همکاران [۲۶] ۱۹۹۹
۱	آیا اهداف مطالعه مشخص بود؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۲	آیا طراحی مطالعه برای اهداف بیان شده مناسب بود؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۳	آیا حجم نمونه قابل توجیه بود؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۴	آیا جمعیت هدف/مرجع به وضوح تعریف شده بود؟ آیا مشخص است که تحقیق در مورد چه کسی بوده است؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۵	آیا چارچوب نمونه از یک پایگاه جمعیتی مناسب گرفته شده است تا از نزدیک نشان‌دهنده جمعیت هدف/مرجع تحت بررسی باشد؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۶	آیا فرآیند انتخاب برای انتخاب افراد/شرکت‌کنندگان که نماینده جمعیت هدف/مرجع تحت بررسی بودند، تصادفی بود؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۷	آیا اقداماتی برای رسیدگی و طبقه‌بندی افراد غیر پاسخ‌گو انجام شد؟		نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم
۸	آیا عامل خطر و متغیرهای پیامد متناسب با اهداف مطالعه اندازه‌گیری شد؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۹	آیا عامل خطر و متغیرهای پیامد با استفاده از اندازه‌گیری‌های ابزاری که قبلاً آزمایشی یا منتشر شده بودند، به درستی اندازه‌گیری شدند؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۱۰	آیا مشخص است که برای تعیین معناداری آماری و/یا ارزیابی‌های دقیق از چه چیزی استفاده شده است؟ (P-values, CIs)		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۱۱	آیا روشکار (از جمله روش‌های آماری) به اندازه کافی توصیف شده‌اند که امکان تکرار آن‌ها را فراهم کند؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۱۲	آیا داده‌های اساسی به اندازه کافی شرح داده شده است؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۱۳	آیا میزان پاسخ نگرانی در مورد سوگیری عدم پاسخ را افزایش می‌دهد؟		نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم	نمی‌دانم
۱۴	در صورت لزوم، آیا اطلاعاتی در مورد افرادی که پاسخ‌گو نیستند توضیح داده شده است؟		بله	خیر	خیر	خیر	خیر	خیر
۱۵	آیا نتایج از نظر داخلی سازگار بود؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله
۱۶	آیا نتایج تحلیل در روش کار ارائه‌شده توضیح داده شده است؟		بله	بله	بله	بله	بله	بله

تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

واکسن پایدار نبود که می‌تواند به‌علت وجود دُر‌های یادآور و مجاب کردن بدن به ترشح آنتی‌بادی پس از دریافت دُر‌های یادآور باشند. در مطالعه کی کولار و همکاران در سال ۲۰۱۳ [۱۹] بین استرس درک‌شده و میزان کیفیت خواب با بروز و پاکسازی ویروس پاپیلومای انسانی ارتباط معناداری وجود نداشت، اما میزان بروز و پاکسازی بیشتر بود. این مورد می‌تواند مصداق میزان خطر کمتر ویروس پاپیلومای انسانی را برای مردان بیان کند، همان‌طور که در بسیاری از مطالعات اشاره شده است، این ویروس در زنان شیوع و خطر بیشتری خواهد داشت، بدین ترتیب تأثیرپذیری آن از عوامل تحریک‌کننده، در زنان بیشتر از مردان خواهد بود [۲-۹]. کارولین در سال ۲۰۱۵ [۲۱] و جنیفر در سال ۲۰۰۸ [۲۲] در طی مطالعاتی جهت تعیین سطح استرس به‌وسیله پرسش‌نامه و تعیین ریسک ضایعات داخل اپیتلیال دهانه رحم در جهت دیسپلازی دریافتند که بین استرس و عواقب ناشی از عفونت‌های پاپیلومای انسانی رابطه‌ای مستقیم وجود دارد. در یک مطالعه دیگر پولریک^{۲۰} و همکاران در سال ۲۰۲۱ [۲۴]

20. Ulrike

[۲۷]. هنگامی که وقایع یا خواسته‌های زیست-محیطی از توانایی فرد برای مقابله فراتر می‌رود و یا مخالف با تمایلات فرد باشد، منجر به استرس روانی می‌شوند [۲۸]. زندگی با بیماری‌های خطرناک نمونه‌ای از این چالش‌ها و اتفاقات غیرقابل کنترل است که ممکن است تجربیات استرس‌زا برای یک فرد باشد. استرس‌ها از نظر شدت (شدید و ناگهانی و یا خفیف و روزمره)، مدت (کوتاه و یا طولانی بودن) دارای طیف وسیعی هستند و می‌توانند اثرات متعددی بر عملکردهای بدن داشته باشند [۲۹]. در مطالعه فعلی بیان شده است که ساواراد و همکاران در سال ۱۹۹۹ [۲۶] با انجام مطالعه‌ای بر روی افراد مبتلا به ویروس پاپیلومای انسانی گزارش کردند که میزان افسردگی با درصد سلول‌های T کمکی و درصد سلول‌های T سیتوتوکسیک/سرکوبگر ارتباط معناداری دارد. در مطالعه بربر در سال ۲۰۲۲ [۲۰] میزان آنتی‌بادی پس از دریافت واکسن در مردان با عوامل روان‌شناختی مطلوب مانند سطح استرس متوسط رو به کم و خواب منظم، پس از دریافت واکسن بیش از افراد معمولی بوده است، اما این سطح از افزایش آنتی‌بادی در ماه‌های ۶ و ۱۲ پس از دریافت

جدول ۲. ارزیابی کیفیت بر اساس پرسش‌نامه برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی

ردیف	سؤال	نام نویسنده سال مطالعه	ریکا اف و همکاران ۲۰۲۲ [۲۰]
۱	آیا مطالعه یک موضوع کاملاً متمرکز را بررسی کرده است؟		بله
۲	آیا شرکت‌کنندگان به روش قابل قبولی جذب شد؟		بله
۳	آیا قرار گرفتن در معرض بیماری برای به حداقل رساندن سوگیری به دقت اندازه‌گیری شد؟		نمی‌توان گفت
۴	آیا نتیجه برای به حداقل رساندن سوگیری به دقت اندازه‌گیری شد؟		نمی‌توان گفت
۵	آیا نویسندگان همه عوامل مخدوش‌کننده مهم را شناسایی کرده‌اند؟		نمی‌توان گفت
۶	آیا آن‌ها عوامل مخدوش‌کننده در طراحی و/یا تحلیل را در نظر گرفته‌اند؟		بله
۷	آیا پیگیری موضوعات کامل بود؟		بله
۸	آیا پیگیری موضوعات طولانی بود؟		بله
۹	نتایج این مطالعه چیست؟	بین تبت‌های آنتی‌بادی ۱۸ و ۱۶ در بدو تزریق و استرس درک‌شده ارتباط معناداری وجود داشت، اما در ماه‌های ۶ و ۱۲ ارتباطی یافت نشد	
۱۰	نتایج چقدر دقیق هستند؟		بله
۱۱	آیا نتایج را باور دارید؟		بله
۱۲	آیا نتایج برای جمعیت محلی اعمال شود؟		بله
۱۳	آیا نتایج این مطالعه با سایر شواهد موجود مطابقت دارد؟		بله
۱۴	پیامدهای این مطالعه برای بالین چیست؟	می‌تواند موجبات مطالعات RCT را فراهم می‌آورد.	

تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

جدول ۳. ارزیابی کیفیت بر اساس پرسش‌نامه برنامه مهارت‌های ارزیابی انتقادی

ردیف	سؤال	سال مطالعه و نام نویسنده	کوکر و همکاران ۲۰۰۳ [۲۳]
۱	آیا مطالعه به یک موضوع کاملاً متمرکز پرداخته است؟		بله
۲	آیا شرکت‌کنندگان به روش قابل قبولی جذب شد؟		بله
۳	آیا شرکت‌کنندگان به روش قابل قبولی جذب شد؟		بله
۴	آیا نتیجه برای به حداقل رساندن سوگیری به دقت اندازه‌گیری شد؟		بله
۵	آیا نویسندگان همه عوامل مخدوش‌کننده مهم را شناسایی کرده‌اند؟		نمی‌توان گفت
۶	آیا آن‌ها عوامل مخدوش‌کننده در طراحی و/یا تحلیل را در نظر گرفته‌اند؟		بله
۷	آیا پیگیری موضوعات کامل بود؟؟		نمی‌توان گفت
۸	آیا پیگیری موضوعات طولانی بود؟		درمان HPV صورت گرفت و درمان استرس انجام و برآورد نشد
۹	نتایج این مطالعه چیست؟		درمان HPV صورت گرفت و درمان استرس انجام و برآورد نشد
۱۰	نتایج چقدر دقیق هستند؟		بله
۱۱	آیا نتایج را باور دارید؟		بله
۱۲	آیا نتایج برای جمعیت محلی اعمال شود؟		بله

تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

جدول ۴. استخراج داده‌ها

ردیف	سال مطالعه و نام نویسنده	کشور	نوع مطالعه	هدف مطالعه	حجم نمونه	متغیر بررسی شده	ابزار	نتایج
۱	کولار ۲۰۱۳ [۱۹]	فلورینا	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط بین استرس درک شده و مشکلات خواب با شیوع، بروز و پاکسازی ویروس پاپیلومای انسانی در مردان	۴۲۶ مرد ۵۰-۲۱	استرس، مشکلات خواب و تداوم ویروس پاپیلومای انسانی	پرسش‌نامه درک مقیاس استرس و پرسش‌نامه محقق ساخته ۷ آیتمی برای بررسی کیفیت خواب	بین استرس درک‌شده و میزان کیفیت خواب با بروز و پاکسازی ویروس پاپیلومای انسانی ارتباط معنی داری وجود نداشت، اما افرادی که استرس کمتری را گزارش کردن و کیفیت خواب مطلوبی داشتند میزان بروز و پاکسازی آن‌ها بیشتر بود $PR=1/133$ فاصله اطمینان=۹۵٪ (۱/۶۸، ۱/۰۶)
۲	ریکا اف و همکاران ۲۰۲۲ [۲۰]	پنسیلوانیا	کوهورت، آینده‌نگر ۱۲ ماه طول کشید	تأثیر استرس روانی ادراک شده بر ایمنی زایی واکنش چهار ظرفیتی ویروس پاپیلومای انسانی در مردان	۲۲۵ مرد ۲۵-۱۵	استرس و ایمنی زایی پس از واکنش	مقیاس استرس درک‌شده چهار گزینه‌ای و کیت آزمایشگاهی تعیین آنتی‌بادی	بین تیترهای آنتی‌بادی ۱۸ و ۱۶ در بدو تزریق و استرس درک‌شده ارتباط معناداری وجود داشت ($P<0/05$)، اما در ماه‌های ۶ و ۱۲ ارتباطی یافت نشد ($P<0/05$).
۳	فنگ و همکاران ۲۰۱۵ [۲۱]	امریکا	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط استرس درک شده با اختلال در پاسخ سلول T به HPV16 در زنان مبتلا به دیسپلازی دهانه رحم	۷۴ زن میگین سنی ۳۲/۷	استرس و میزان دیسپلازی	پرسش‌نامه مقیاس استرس درک‌شده و نمونه‌های خونی مرتبط با تعیین ویروس پاپیلومای انسانی و ایمنی	سطوح بالاتر استرس درک‌شده با اختلال در پاسخ ایمنی اختصاصی ویروس پاپیلومای انسانی در زنان مبتلا به دیسپلازی دهانه رحم همراه است که مکانیسم بالقوای را نشان می‌دهد و ممکن است توسط آن استرس بر پیشرفت بیماری دهانه رحم تأثیر بگذارد.
۴	ویلکرسون و همکاران ۲۰۰۸ [۲۲]	آریزونا	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط عوامل روانی اجتماعی در خطر ضایعات داخل اپیتلیال دهانه رحم	۲۶۵ زن میگین سنی ۳۱/۷	وضعیت روانی و اجتماعی و خطر ضایعات داخل اپیتلیال دهانه رحم	پرسش‌نامه مقیاس استرس درک‌شده پرسش‌نامه محقق‌ساخته نمونه آزمایشگاهی (پاپ اسمیر) آزمون جهت‌گیری زندگی	میزان استرس درک‌شده و عوامل فردی، اجتماعی با میزان وسعت و خطر ضایعات داخل اپیتلیال دهانه رحم رابطه مستقیم داشت. سن ($B=-0/057, P=-0/001$) شش‌گانه متعدد ($P=0/012$) سیگار ($P=0/012$)
۵	کوکر و همکاران ۲۰۰۳ [۲۳]	کارولینای جنوب	آزمایش-کنترل	استرس روانی اجتماعی و خطر نتوپلازی دهانه رحم	۱۶۰ مورد ۱۶۳ شاهد میگین سنی ۲۴/۵	استرس روانی اجتماعی و خطر نتوپلازی دهانه رحم	work of rbeck خیر نمونه آزمایشگاهی	استرس روانی و اجتماعی درک شده با میزان خطر نتوپلازی رابطه مستقیم دارد. (طلاق، خیانت، افزایش تعداد مشاجرات، و خشونت روانی و فیزیکی شریک زندگی و استرس مالی) درصد شانس=۱/۵۴ فاصله اطمینان=۹۵٪ (۱/۲۱، ۱/۹۶)
۶	کوبلر و همکاران ۲۰۲۱ [۲۴]	سوئیس	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط استرس با وجود تداوم عفونت انکوژن ویروس پاپیلومای انسانی در زنان جوان	۱۸۸ زن میگین سنی ۲۵	استرس و تداوم عفونت انکوژن ویروس پاپیلومای انسانی	نمونه آزمایشگاهی بزاق و اسمیر	استرس مزمن و کورتیزول روزانه با وجود عفونت پاپیلومای انسانی مرتبط هستند و بنابراین ممکن است در سرطان‌زایی دهانه رحم مرتبط با ویروس پاپیلومای انسانی نقش داشته باشند. استرس محل کار=۰/۲۲ استرس مزمن=۰/۲۲ استرس حاد=۰/۱۴
۷	پیرا و همکاران ۲۰۰۳ [۲۵]	میلی	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط بین استرس زندگی و ضایعات داخل اپیتلیال سنگفرشی دهانه رحم در زنان مبتلا به ویروس پاپیلومای انسانی و ویروس نقص ایمنی انسانی	۳۲ زن ۴۵-۲۱	استرس زندگی و ضایعات داخل اپیتلیال سنگفرشی دهانه رحم	مصاحبه بالینی کولپوسکوپی آزمایش خون	استرس زندگی احتمال ضایعات داخل اپیتلیال سنگفرشی دهانه رحم در زنان مبتلا به ویروس پاپیلومای انسانی را هفت برابر می‌کند.

ردیف	سال مطالعه و نام نویسنده	کشور	نوع مطالعه	هدف مطالعه	حجم نمونه	متغیر بررسی شده	ابزار	نتایج
۸	سوارد و همکاران ۱۹۹۹ [۲۶]	فیلادلفیا	توصیفی و تحلیلی	تعیین ارتباط بین کیفیت خواب ذهنی و افسردگی بر صلاحیت ایمنی در زنان کم درآمد در معرض خطر سرطان دهانه رحم	۹۱ زن ۳۲	کیفیت خواب و افسردگی بر صلاحیت ایمنی در برابر دیسپلازی سلول‌های آلوده به HPV	پرسش‌نامه محقق ساخته و مصاحبه بالینی با استفاده از معیار راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی و نمونه آزمایشگاهی	افسردگی و رضایت از خواب مطلوب با میزان تغییرات در سلول‌ها افراد رابطه معناداری داشت ($P < 0.05$)

تازه‌های پژوهشی روان‌تنی

کرد که مقالات واجد معیارهای ورود شناسایی و مورد بررسی قرار گرفتند، اما ممکن است بعضی از مطالعات منتشر شده، از دست رفته باشد. محدودیت‌های این مطالعه شامل ناهمگنی بین مطالعات از نظر تنوع ابزار مورد استفاده است که امکان فراتحلیل را فراهم نمی‌کند. محدودیت دیگر این مطالعه غیرقابل دسترس بودن متن کامل برخی از مقالات و استثنای مطالعات غیر انگلیسی یا غیر فارسی زبان می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که برخی از عوامل روان‌شناختی مانند استرس و انواع آن، افسردگی و اختلالات همراه با این موارد می‌توانند با تداوم و یا تشدید عفونت ویروس پاپیلومای انسانی و یا عوارض و عواقب ناشی از آن مرتبط باشند؛ البته باید گفت که مطالعات حاضر در این پژوهش در بیان این مورد به اندازه کافی نمی‌باشد، اما می‌توان از این عواملی که در مطالعات گوناگون مطرح شده است به‌عنوان راهنمایی در جهت شناخت عوامل مرتبط کمک گرفت و با برنامه‌ریزی در جهت مدیریت و یا تضعیف برخی از آن‌ها به افزایش شانس درمان عفونت ویروس پاپیلومای انسانی کمک کرد. یافته‌های این مطالعه به بررسی ارتباط بین عوامل روان‌شناختی و شدت و تداوم ویروس پاپیلومای انسانی پرداخته است که این موارد می‌توانند به طراحی مطالعات کارآزمایی بالینی در ارتقای سطح سلامتی جسمی و روانی کمک کند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

ملاحظات اخلاقی به‌طور کامل توسط نویسندگان این مطالعه رعایت شده است که تأیید اخلاقی آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.MAZUMS. REC.1402.142 صورت گرفته است.

دریافتند که استرس مزمن و سطح بالای کورتیزول روزانه با وجود عفونت پاپیلومای انسانی مرتبط هستند و بنابراین ممکن است در سرطان‌زایی دهانه رحم مرتبط با ویروس پاپیلومای انسانی نقش داشته باشند. برخی از این مطالعات مخدوش‌گرهایی مانند سن و سبک زندگی مانند سیگار کشیدن و سابقه بیماری‌های روانی و جسمی را ثبت و کنترل کردند و نتایج مطالعه همچنان مرتبط اعلام شده بود [۲۰-۲۴، ۲۶]. مطالعات متعدد در زمینه روانشناسی عصبی^{۲۱} نشان داده است که استرس و افسردگی از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و محور مدولاری سمپاتیک-آدرنال^{۲۲} می‌تواند منجر به اختلال در تنظیم سیستم ایمنی بدن شود. بافت‌های لنفوی توسط رشته‌های عصبی نوروآدرنرژیک سمپاتیک پوشانده شده‌اند [۲۸-۳۰]. تعامل بین هورمون و گیرنده سطح سلولی آن به‌طور مستقیم با تنظیم ایمنی مرتبط است. هورمون‌های استرس که وظیفه تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و فعالیت سمپاتیک (آدرنرژیک) را برعهده دارند، تقریباً بر روی تمام سلول‌های ایمنی، گیرنده‌ای دارند که از آن‌ها می‌توان به گیرنده‌های موجود در لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T و مونوسیت‌ها، P، گلوکوکورتیکوئیدها، نوروپپتیدها، هورمون‌های رشد، کاتکول‌آمین‌ها، سروتونین و پرولاکتین و لنفوسیت T اشاره کرد. همچنین برای هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین نیز گیرنده‌هایی دارد. سرانجام تعامل هورمون‌های استرس، افسردگی و گیرنده آن بر روی سطح سلول‌های ایمنی می‌تواند بر واکنش اولیه سلول‌ها که منجر به تغییر در عملکرد سلول می‌شوند، تأثیر گذارد. پاسخ ایمنی نیز به‌طور غیرمستقیم توسط هورمون‌های استرس تنظیم می‌شود و تولید سایتوکاین‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد (فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۲ و اینترلوکین ۶) [۳۱-۳۳]. میس و همکاران طی یک مطالعه بر روی ۱۰۹ شخص بیمار و ۱۰۹ فرد سالم دریافتند که تعداد لکوسیت‌ها در افراد افسرده به‌طور قابل توجه‌ای افزایش یافته است [۳۴]. کرونفرول و همکاران نیز نتروپیلی و لنفوپنی را در بیماران افسرده گزارش کردند [۳۵].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به این نکته اشاره

21. Psychoneuroimmunity
22. Sympathetic-Adrenal-Medullary (SAM)

حامی مالی

این طرح با حمایت کامل و تأمین مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد.

مشارکت نویسندگان

تهیه پیش‌نویس اولیه و جمع‌آوری داده‌ها: مبینا مقسمی وزینب حمزه گردشی؛ جست‌وجوی مطالعات و بررسی از نظر معیار ورود: مبینا مقسمی و کوثر میرایی محمدی؛ تهیه پیش‌نویس اصلی: مبینا مقسمی و زینب حمزه گردشی، شایسته جهانفر، صغری خانی، فروزان الیاسی، ناصر بهنام‌پور؛ ویرایش: همه نویسندگان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان صمیمانه از دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای همکاری و پشتیبانی مالی قدردانی می‌کنند.

References

- [1] Soohoo M, Blas M, Byraiah G, Carcamo C, Brown B. Cervical HPV infection in female sex workers: A global perspective. *Open AIDS J*. 2013; 7:58-66. [DOI:10.2174/1874613601307010058] [PMID]
- [2] Mobini Kesheh M, Keyvani H. The prevalence of HPV genotypes in Iranian population: An update. *Iran J Pathol*. 2019; 14(3):197-205. [DOI:10.30699/IJP.2019.90356.1861] [PMID]
- [3] Ab Ab L, Kohan S, Taeri K, Boroumandfar Z. [Effect of educational intervention based on perceived benefits and barriers on human papillomavirus inoculation in vulnerable women: Application of health belief model (Persian)]. *Iran J Obstet Gynecol Infertility*. 2020; 23(7):78-87. [DOI:10.22038/IJOGI.2020.17081]
- [4] Husain Y, Alalwan A, Al-Musawi Z, Abdulla G, Hasan K, Jassim G. Knowledge towards human papilloma virus (HPV) infection and attitude towards its vaccine in the Kingdom of Bahrain: Cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019; 9(9):e031017. [DOI:10.1136/bmjopen-2019-031017] [PMID]
- [5] Kazemi S, Tavousi M, Zarei F. A mobile-based educational intervention on STI-related preventive behavior among Iranian women. *Health Educ Res*. 2021; 36(2):212-23. [DOI:10.1093/her/cyaa054] [PMID]
- [6] De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: A meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7(7):453-9. [DOI:10.1016/S1473-3099(07)70158-5] [PMID]
- [7] Furumoto H, Irahara M. Human papilloma virus (HPV) and cervical cancer. *J Med Invest*. 2002; 49(3/4):124-33. [PMID]
- [8] Sasieni P, Castanon A. Call and recall cervical screening programme: Screening interval and age limits. *Curr Diagn Pathol*. 2006; 12(2):114-26. [DOI:10.1016/j.cdip.2005.12.006]
- [9] Daley EM, Perrin KM, McDermott RJ, Vamos CA, Rayko HL, Packing-Ebuen JL, et al. The psychosocial burden of HPV: A mixed-method study of knowledge, attitudes and behaviors among HPV+ women. *J Health Psychol*. 2010; 15(2):279-90. [DOI:10.1177/1359105309351249] [PMID]
- [10] Tindle RW. Immune evasion in human papillomavirus-associated cervical cancer. *Nat Rev Cancer*. 2002; 2(1):59-64. [DOI:10.1038/nrc700] [PMID]
- [11] FUTURE I/II Study Group; Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2010; 341:c3493. [DOI:10.1136/bmj.c3493] [PMID]
- [12] Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006; 354(25):2645-54. [DOI:10.1056/NEJMoa053284] [PMID]
- [13] Repp KK, Nielson CM, Fu R, Schafer S, Lazcano-Ponce E, Salmerrón J, et al. Male human papillomavirus prevalence and association with condom use in Brazil, Mexico, and the United States. *J Infect Dis*. 2012; 205(8):1287-93. [DOI:10.1093/infdis/jis181] [PMID]
- [14] Clifford GM, Tully S, Franceschi S. Carcinogenicity of human papillomavirus (HPV) types in HIV-Positive women: A meta-analysis from HPV infection to cervical cancer. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(9):1228-35. [DOI:10.1093/cid/cix135] [PMID] [PMCID]
- [15] Cerón JJ, Contreras-Aguilar MD, Escribano D, Martínez-Miró S, López-Martínez MJ, Ortín-Bustillo A, et al. Basics for the potential use of saliva to evaluate stress, inflammation, immune system, and redox homeostasis in pigs. *BMC Vet Res*. 2022; 18(1):81. [DOI:10.1186/s12917-022-03176-w] [PMID]
- [16] Peters MD, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco A, Khalil H. Scoping reviews. *JBI Man Evid Synth*. 2020; 169(7):467-73. [Link]
- [17] Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, Dean RS. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open*. 2016; 6(12):e011458. [DOI:10.1136/bmjopen-2016-011458] [PMID]
- [18] CASP. How C. Critical appraisal skills programme qualitative checklist [Internet]. 2019 [Updated 2021 July 7]. Available from: [Link]
- [19] Kolar SK. Associations of perceived stress, sleep, and human papillomavirus in a prospective cohort of men [PhD dissertation]. Florida: University of South Florida; 2013. [Link]
- [20] Wu RF, Zimmerman RK, Lin CJ. The effect of perceived psychological stress on the immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in males. *Hum Vaccin Immunother*. 2017; 13(3):676-9. [DOI:10.1080/21645515.2016.1236880] [PMID]
- [21] Fang CY, Miller SM, Bovbjerg DH, Bergman C, Edelson MI, Rosenblum NG, et al. Perceived stress is associated with impaired T-cell response to HPV16 in women with cervical dysplasia. *Ann Behav Med*. 2008; 35(1):87-96. [DOI:10.1007/s12160-007-9007-6] [PMID]
- [22] Wilkerson JE, Bailey JM, Bieniasz ME, Murray SI, Ruffin MT. Psychosocial factors in risk of cervical intraepithelial lesions. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009; 18(4):513-8. [DOI:10.1089/jwh.2008.0982] [PMID]
- [23] Coker AL, Bond S, Madeleine MM, Luchok K, Pirisi L. Psychosocial stress and cervical neoplasia risk. *Psychosom Med*. 2003; 65(4):644-51. [DOI:10.1097/01.PSY.0000041471.57895.08] [PMID]
- [24] Kuebler U, Fischer S, Mernone L, Breyman C, Abbruzzese E, Ehler U. Is stress related to the presence and persistence of oncogenic human papillomavirus infection in young women? *BMC Cancer*. 2021; 21(1):419. [PMID]
- [25] Pereira DB, Antoni MH, Danielson A, Simon T, Efantis-Potter J, Carver CS, et al. Life stress and cervical squamous intraepithelial lesions in women with human papillomavirus and human immunodeficiency virus. *Psychosom Med*. 2003; 65(3):427-34. [DOI:10.1097/01.PSY.0000041620.37866.89] [PMID]
- [26] Savard J, Miller SM, Mills M, O'Leary A, Harding H, Douglas SD, et al. Association between subjective sleep quality and

- depression on immunocompetence in low-income women at risk for cervical cancer. *Psychosom Med.* 1999; 61(4):496-507. [DOI:10.1097/00006842-199907000-00014] [PMID]
- [27] Foster JA, Baker GB, Dursun SM. The relationship between the gut microbiome-immune system-brain axis and major depressive disorder. *Front Neurol.* 2021; 12:721126. [DOI:10.3389/fneur.2021.721126] [PMID] [PMCID]
- [28] Bagath M, Krishnan G, Devaraj C, Rashamol VP, Pragna P, Lees AM, et al. The impact of heat stress on the immune system in dairy cattle: A review. *Res Vet Sci.* 2019; 126:94-102. [DOI:10.1016/j.rvsc.2019.08.011] [PMID]
- [29] Magalhães-Guedes KT. Psychobiotic therapy: Method to reinforce the immune system. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2022; 20(1):17-25. [DOI:10.9758/cpn.2022.20.1.17] [PMID]
- [30] Schakel L, Veldhuijzen DS, Crompvoets PI, Bosch JA, Cohen S, van Middendorp H, et al. Effectiveness of stress-reducing interventions on the response to challenges to the immune system: A meta-analytic review. *Psychother Psychosom.* 2019; 88(5):274–86. [PMID]
- [31] Bonilla DA, Moreno Y, Petro JL, Forero DA, Vargas-Molina S, Odriozola-Martínez A, et al. A Bioinformatics-assisted review on iron metabolism and immune system to identify potential biomarkers of exercise stress-induced immunosuppression. *Biomedicines.* 2022; 10(3):724. [DOI:10.3390/biomedicines10030724] [PMID]
- [32] Crucian BE, Makedonas G, Sams CF, Pierson DL, Simpson R, Stowe RP, et al. Countermeasures-based improvements in stress, immune system dysregulation and latent herpesvirus reactivation onboard the international space station—relevance for deep space missions and terrestrial medicine. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020; 115:68-76. [DOI:10.1016/j.neubiorev.2020.05.007] [PMID]
- [33] Khan S, Khan RA. Chronic stress leads to anxiety and depression. *Ann Psychiatry Ment Health.* 2017; 5(1):1091. [Link]
- [34] Maes M, Van der Planken M, Stevens WJ, Peeters D, DeClerck LS, Bridts CH, et al. Leukocytosis, monocytosis and neutrophilia: Hallmarks of severe depression. *J Psychiatr Res.* 1992; 26(2):125-34. [DOI:10.1016/0022-3956(92)90004-8] [PMID]
- [35] Kronfol Z, House JD. Lymphocyte itogenesis, immubnoglobulin and complement level hn depressed patients and normal contrds. *Acta Psy chiatr Scand.* 1989; 80(2):142-47. [DOI:10.1111/j.1600-0447.1989.tb01316.x]

This Page Intentionally Left Blank